

LA MOITIÉ DES PRESCRIPTIONS SONT INUTILES OU INAPPROPRIÉES

Comment mieux prescrire les antibiotiques ?

Céline Pulcini ^{*,***}, Christian Rabaud ^{**,***}

* CHU de Nice, service d'inféctiologie, hôpital l'Archet-1, 06202 Nice Cedex 3 ; université Nice-Sophia-Antipolis, faculté de médecine de Nice, Nice, France. ** Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) ; CHU de Nancy, service de maladies infectieuses et tropicales, 54000 Nancy, France. *** Association Alliance AC de BMR, Créteil, France pulcini.c@chu-nice.fr

La France reste l'un des pays d'Europe où la quantité d'antibiotiques prescrits est la plus importante (3 fois plus qu'en Suisse ou aux Pays-Bas) ; ¹ 80 % des antibiotiques destinés aux humains sont prescrits en ville, 20 % à l'hôpital, et environ la moitié de ces prescriptions s'avèrent inutiles ou

inappropriées. Les antibiotiques ne sont pas des médicaments comme les autres ; les bactéries visées ont une capacité d'adaptation exceptionnelle. Ainsi, le premier effet « indésirable » des antibiotiques est la sélection de résistance. Mésusage et « surusage » participent à l'émergence de bactéries hautement

résistantes, dont la dissémination s'est récemment accélérée au niveau mondial, laissant craindre à court terme des impasses thérapeutiques du fait d'une inefficacité de tous les antibiotiques dont nous disposons.² En effet, notre arsenal thérapeutique est limité, avec très peu de nouveaux antibiotiques en développement, et la disparition de « vieux » antibiotiques pourtant utiles.³

Mieux prescrire les antibiotiques doit ralentir, voire endiguer ce phénomène, mais prescrire correctement les antibiotiques n'est pas chose aisée.⁴ Des efforts

Principales règles de bon usage des antibiotiques pour limiter l'extension des résistances bactériennes*

- **Toute fièvre n'est pas infectieuse**, toute infection n'est pas bactérienne, toute infection bactérienne ne justifie pas obligatoirement un traitement antibiotique.

- Dans la plupart des cas, **le traitement antibiotique n'est pas urgent**. En cas de doute diagnostique, il est préférable de s'abstenir et de réévaluer.

- **Un diagnostic clinique précis et précoce** est un garant essentiel de la qualité de la prescription antibiotique. **L'utilisation des tests de diagnostic rapide** (test de diagnostic rapide pour les angines, bandelette urinaire) permet d'éviter bon nombre de traitements antibiotiques inutiles.

- Limiter l'antibiothérapie aux infections **dont l'origine bactérienne est documentée ou probable** et pour lesquelles d'autres mesures thérapeutiques ne suffisent pas.

- La présence de bactéries sur un prélèvement **n'est pas toujours synonyme d'infection** (p. ex. colonisation urinaire ou cutanée) et n'implique pas obligatoirement une antibiothérapie.

- **Les antibiotiques ne sont pas le traitement symptomatique de la fièvre.**

- **Respecter la posologie et les modalités d'administration** susceptibles d'assurer des concentrations d'antibiotiques appropriées au site de l'infection.

Le sous-dosage des antibiotiques favorise l'émergence de résistances bactériennes.

- **Préférer, parmi les antibiotiques à activité comparable, ceux ayant le spectre le plus étroit** pour limiter l'impact sur la flore commensale.

- **Limiter au minimum l'utilisation des quinolones**, notamment dans les infections urinaires ou respiratoires. Ne pas utiliser une quinolone en traitement probabiliste si cette classe a été utilisée au cours des 6 derniers mois dans l'infection urinaire ou des 3 derniers mois dans l'infection respiratoire.

- Une antibiothérapie prolongée favorise la sélection de souches

résistantes. **Privilégier les traitements courts avec réévaluation du choix initial au 3^e jour.**

- **Informez le grand public** sur le bon usage des antibiotiques et sur l'efficacité des vaccins, permettant la baisse de la prescription des antibiotiques.

- **Se laver les mains avec un produit hydroalcoolique** est un geste de base de l'hygiène, nécessaire pour éviter la transmission manuportée des infections et des bactéries multirésistantes.

* Adapté de l'AntibioVille du réseau Antibior http://www.antibior.org/site/element_1699.php ; fiche A1 : Règle de bon usage des antibiotiques

ont été menés depuis plusieurs années dans notre pays dans le cadre du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, mais ils doivent encore être renforcés, et rapidement.^{5,6} Les principes essentiels visant à prescrire les antibiotiques de la manière la plus appropriée sont résumés dans l'encadré (p. 976).

Démarche lors d'une prescription antibiotique

Cette démarche est résumée dans le tableau 1. De la qualité du diagnostic découle la qualité de la prescription. Le diagnostic est avant tout clinique, mais on peut s'aider de tests de diagnostic rapide (angine, infections urinaires) ou, dans certaines situations, d'examen paracliniques (protéine C-réactive, microbiologie [examen cytot bactériologique des urines, hémocultures...], imagerie). Il est important de bien connaître les situations dans lesquelles une antibiothérapie est inutile (tableau 2). Par exemple, une fièvre isolée, sans diagnostic précis ni signe de gravité, n'est pas une indication à prescrire une antibiothérapie, mais plutôt à réévaluer le patient et à réaliser des examens complémentaires en cas de persistance de la fièvre.

Si le diagnostic évoqué nécessite la prescription d'un antibiotique probabiliste, une bonne connaissance de l'épidémiologie bactérienne est nécessaire (savoir quelles bactéries sont responsables d'otite moyenne aiguë chez l'enfant, connaître les principaux taux de résistance aux antibiotiques de ces bactéries). Quand cette épidémiologie est stable et connue, il n'est pas nécessaire de réaliser des prélèvements microbiologiques en première intention (otite moyenne aiguë, érysipèle...).

Une réévaluation de la prescription antibiotique 48 à 72 heures après son initiation est nécessaire dans les infections potentiellement graves (pneumonie), en cas de réalisation d'examen microbiologiques, ou en cas de doute diagnostique initial. Elle permet souvent d'améliorer la qualité de la prescription. Il est licite d'arrêter l'antibiothérapie si le

diagnostic suspecté initialement n'est pas confirmé ; une évolution clinique favorable moins de 24 heures après le début de l'antibiothérapie évoque une guérison spontanée plutôt qu'une efficacité du traitement.

Choix de l'antibiothérapie

Lorsqu'on a le choix entre plusieurs antibiotiques d'efficacité identique, il faut choisir celui qui a le moins d'effets secondaires, qui a le spectre le plus ►►

TAB. 1

DÉMARCHE LORS D'UNE PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUE

Jour de l'initiation de l'antibiothérapie	Exemple: homme de 72 ans avec signes fonctionnels urinaires fébriles et BU positive (leucocytes et nitrites)
Diagnostic précis	Prostatite aiguë
Infection liée aux soins/communautaire	Communautaire
Signes de gravité	Non (pas de sepsis grave)
Allergie à des antibiotiques	Non
Prise récente d'antibiotiques	Non
« Passé » bactériologique récent (< 6 mois)	Aucun
Prélèvements bactériologiques à faire, avant toute antibiothérapie	ECBU
Antibiothérapie probabiliste/documentée; bactéries visées, site de l'infection	Probabiliste; entérobactéries communautaires (<i>E. coli</i> ++); diffusion prostatique
Clairance de la créatinine (fonction rénale)	90 mL/min
Fonction hépatique	Normale
Poids	70 kg
Interactions médicamenteuses	Surveillance rapprochée de l'INR, car sous AVK pour une fibrillation auriculaire (risque de potentialisation des AVK)
Plan antibiotique: molécule, dose unitaire, rythme d'administration, voie d'administration (justifier si parentéral), durée prévisible	Ofloxacin 200 mg × 2/j PO, a priori 3 semaines au total, mais prescrit pour 3 jours car réévaluation prévue
Réévaluation à 48-72 heures, avec résultats de l'ECBU	450 leucocytes/mm ³ , 10 ⁵ <i>E. coli</i> acide nalidixique-R, amoxicilline-R, sensible aux autres antibiotiques
Évolution clinique	Moins de signes fonctionnels urinaires, mais fébricule persistant
Réévaluation du diagnostic	Prostatite confirmée par l'ECBU
Conduite à tenir: stopper, modifier, poursuivre antibiothérapie?	Modifier l'antibiothérapie par ofloxacin car résistance aux quinolones de 1 ^{re} génération (acide nalidixique), d'où risque d'échec et de sélection de résistances bactériennes.
Adaptation aux résultats microbiologiques	Relais par cotrimoxazole 800/160 mg × 2/jour
Décider de la durée de traitement définitive	(excellente diffusion prostatique) pour 21 jours
Passage PO si possible	Non applicable ici

AVK: antagoniste de la vitamine-K; BU: bandelette urinaire; ECBU: examen cytot bactériologique des urines; INR: *international normalized ratio*; PO: *per os*; R: résistant.

Antibioclic : outil pour une antibiothérapie rationnelle en soins primaires

Pauline Jeanmougin, Jean-Pierre Aubert, Josselin Le Bel, Michel Nougairède

Université Paris-Diderot, Sorbonne-Paris-Cité, département de médecine générale, 75018 Paris, France. secretariat@antibioclic.com, www.antibioclic.com

L'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques est la conséquence de l'utilisation massive et parfois inadaptée de ces médicaments. La France se caractérise par un niveau de consommation d'antibiotiques supérieur à la moyenne des autres pays européens.¹

Le secteur de « médecine de ville » a représenté, en 2009, 87 % des unités d'antibiotiques vendues, dont 71,7 % des prescriptions réalisées par un médecin généraliste.² Le mésusage des antibiotiques participe également fortement à la résistance bactérienne (26 % des antibiotiques prescrits entre 2009 et 2010 l'étaient pour des infections virales³).

Un système d'information fiable, utilisable en consultation et régulièrement mis à jour pourrait faciliter l'appropriation des dernières recommandations en antibiothérapie par les médecins généralistes. De ce constat est né Antibioclic. Ce site Internet destiné aux médecins de soins primaires est simple, rapide, interactif et permet d'optimiser et rationaliser la prescription antibiotique.

Antibioclic est fondé sur quatre piliers fondamentaux : gratuité et interactivité, indépendance totale de l'industrie pharmaceutique, exhaustivité des pathologies bactériennes proposées, et mise à jour régulière.

Réflexion initiale

Cet outil a été établi par le comité Antibioclic, composé de médecins

généralistes et infectiologues de l'université Paris-Diderot. Les références utilisées sont les recommandations nationales françaises éditées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, la Haute Autorité de santé ou la Société d'infectiologie de langue française, ou des consensus de sociétés savantes (Collège national des gynécologues obstétriciens français, Société française de dermatologie). Elles sont directement vérifiables par un lien Internet en fin de page de stratégie antibiotique.

Ce projet a bénéficié d'un financement de la faculté de médecine de l'université Paris-Diderot grâce au soutien de son doyen, Benoît Schlemmer. Il est porté par l'université et par son département de médecine générale.

Principes du site

Antibioclic est innovant par son interactivité, car pour chaque pathologie l'utilisateur doit choisir le profil du patient (adulte, enfant, insuffisance rénale, grossesse, allaitement). Les situations particulières ont été adaptées grâce au Centre de référence des agents tératogènes (www.lecrat.org) et au *Dictionnaire Vidal*.

En résultat s'affiche la proposition antibiotique, avec le nom de la molécule en dénomination commune internationale, la posologie et la durée de traitement.

Pour chaque proposition antibio-



tique, le comité Antibioclic émet si nécessaire des préférences de traitement, justifiées sur des données de résistance bactérienne, de tolérance ou de coût.

Quel avenir pour Antibioclic ?

Depuis son lancement en octobre 2011, environ 600 utilisateurs se connectent chaque jour.

L'avenir de cet outil tient à son système de veille permanente, et d'adaptation régulière aux nouvelles recommandations, qui nécessitera rapidement un financement pérenne. Une application smartphone sera développée courant 2013, et l'évaluation du site sera réalisée aussi

courant 2013: Antibioclic peut-il participer à une modification des pratiques en matière d'antibiothérapie ? •

RÉFÉRENCES

- Elsevier MM, Ferech M, Vander Stichele RH, Goossens H. Antibiotic use in ambulatory care in Europe (ESAC data 1997-2002): trends, regional differences and seasonal fluctuations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:115-23.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France. Rapport d'expertise, Afssaps, juin 2011 www.ansm.fr
- Journées européennes d'information sur les antibiotiques (Afssaps). Émergence des bactéries multi-résistantes – Importance renforcée du bon usage des antibiotiques. Novembre 2010. www.ansm.fr

J.-P. Aubert déclare des participations aux comités scientifiques d'études pour les entreprises BMS, Merck Serono, Takeda et GSK.

J. Lebel déclare des interventions ponctuelles à l'École européenne de chirurgie pour le laboratoire GlaxoSmithKline.

P. Jeanmougin et M. Nougairède déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

PRINCIPALES SITUATIONS CLINIQUES OÙ UNE ANTIBIOTHÉRAPIE N'EST PAS RECOMMANDÉE

Fièvre isolée	
Infections oto-rhino-laryngées	• Angines à TDR négatif, ou en l'absence d'utilisation de TDR • Rhinopharyngite aiguë en l'absence d'otite et de sinusite associée • Sinusite maxillaire de l'adulte, en cas d'évolution favorable sous traitement symptomatique • Sinusite de l'enfant dans la forme subaiguë lorsque l'évolution sous traitement symptomatique est favorable • Otite moyenne aiguë chez l'enfant de plus de 2 ans, et peu symptomatique • Otite moyenne aiguë congestive et séromuqueuse • Otite externe sauf otite externe maligne du diabétique • Otorrhée sur drain
Infections respiratoires basses	• Bronchite aiguë de l'adulte sain, y compris chez les fumeurs • Exacerbation aiguë d'une bronchite chronique stade 0 • Exacerbation aiguë d'une bronchite chronique obstructive stades I, II ou III en l'absence de franche purulence verdâtre des crachats • Bronchiolite du nourrisson si l'évolution est favorable en 72 heures, et en l'absence d'otite moyenne aiguë et de pneumonie ou d'atélectasie • Bronchite ou trachéobronchite de l'enfant si l'évolution est favorable en 72 heures
Infections urinaires	• Bactériurie asymptomatique (sauf grossesse) y compris sur sonde
Infections par inoculation	• Piqûre de tiques dans les 48 premières heures.

* Adapté de l'AntibioVille du réseau Antibiolor ; http://www.antibiolor.org/site/element_1699.php ; Fiche A2). TDR : test de diagnostic rapide.

►► étroit (moindre risque d'émergence de résistances), et qui est le moins coûteux. La dose prescrite doit être adaptée au poids et éviter les sous-dosages qui favorisent l'émergence de résistances bactériennes. Les céphalosporines et les fluoroquinolones sont ainsi des antibiotiques à fort risque d'émergence de résistances ; ce sont en particulier des facteurs de risque démontrés d'acquisition d'entérobactéries multirésistantes, sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE). Les antibiotiques à longue demi-vie, comme l'azithromycine, exercent également une forte pression de sélection, en persistant longtemps chez le patient à des concentrations faibles favorisant l'émergence de résistances.

Il faut privilégier la durée de traitement la plus courte possible, ce qui limite également l'émergence de résistances. Il est important d'expliquer au patient de respecter les intervalles entre les prises ; ainsi, les bêta-lactamines étant des antibiotiques bactéricides temps-dépendants, une administration en 3 prises/j,

espacées de 8 heures, est le meilleur schéma thérapeutique, mais l'observance risque d'être moins bonne que pour un schéma en 2 prises/j, espacées de 12 heures. Les conditions de prise doivent également être expliquées au patient (prise au cours ou en dehors du repas, ne pas prendre de pansement gastrique en même temps que l'antibiotique...).

Enfin, les associations d'antibiotiques cumulent les risques d'effets secondaires et d'émergence de résistances et doivent être réservées à de rares situations bien définies, comme le traitement des cervicites/urétrites.

Formation et recours aux recommandations des spécialistes

La formation continue est nécessaire, ainsi que la consultation des recommandations nationales et internationales. Des outils d'aide à la prescription ont été développés, comme Antibioclic (<http://antibioclic.com/>) [v. p. 978]. Certaines régions se sont dotées de centres de

conseil en antibiothérapie, ce qui permet, entre autres, de consulter facilement les recommandations ou de joindre un infectiologue pour avis (réseaux Medqual ou Antibiolor p. ex.). Une sélection de quelques sites utiles est présentée dans le tableau 3.

Communication avec le patient

Le public a été une des cibles de la campagne de l'Assurance maladie « *Les Antibiotiques, c'est pas automatique* », campagne visant à réduire les prescriptions antibiotiques, ce qui a conduit à une amélioration des connaissances des patients concernant la résistance et les antibiotiques (http://ec.europa.eu/health/antimicrobial_resistance/docs/ebs_338_en.pdf) et à une réduction des consultations pour infections respiratoires (-23 % entre 2001 et 2009).⁶ Les enfants et adolescents des collèges et lycées sont de plus actuellement la cible d'une campagne d'éducation sur les antibiotiques et la résistance (<http://www.e-bug.eu/>).

TABLEAU 3

QUELQUES SITES UTILES POUR MIEUX PRESCRIRE LES ANTIBIOTIQUES

Bon usage des antibiotiques	• DGS/DGOS : http://www.sante-sports.gouv.fr/ • Plan antibiotiques : http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr • HAS : http://www.has-sante.fr • ANSM : http://www.ansm.sante.fr/ • Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) : http://www.infectiologie.com et http://www.infectiologie.com/site/info-antibio.php (bulletin « Info-Antibio »)
Données de résistances et épidémiologie	• http://www.invs.sante.fr/ratb/ • Données EARSS : http://www.rivm.nl/earss/database/
Matériel éducatif	• Inpes : www.inpes.sante.fr • Programme e-Bug : http://www.e-bug.eu/
Outils d'aide à la prescription	• Antibioclic : http://antibioclic.com/
Centres régionaux de conseil en antibiothérapie	• Pays de la Loire : http://www.medqual.fr/ • Lorraine : http://www.antibiolor.org/site/index.php

Le cabinet du médecin peut également être un lieu d'éducation du patient. L'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), par exemple, a développé de nombreux outils d'information (affiches, brochures...) à destination du public.

La communication médecin-patient est également essentielle pour espérer réduire les prescriptions antibiotiques. Il existe souvent un décalage entre les perceptions du médecin et celles du patient, le médecin pensant parfois à tort que le patient souhaite une prescription antibiotique, alors que celui-ci attend plutôt d'être écouté, rassuré et que ses symptômes soient soulagés.⁷ Il faut donc savoir

expliquer au patient pourquoi une antibiothérapie n'est pas utile. Dans les situations où une antibiothérapie est indiquée, il faut éduquer les patients à respecter les doses, intervalles d'administration et durée prescrits, et à ramener à la pharmacie d'éventuels comprimés restants (pour éviter une automédication ultérieure ou une dissémination des antibiotiques dans l'environnement).

Évaluation des pratiques

Enfin, l'évaluation de ses pratiques est souvent utile pour s'améliorer, via un audit de pratique, l'étude des relevés de prescriptions, l'étude de cas dans des groupes de pairs...

Conclusion

Nous avons tous un rôle à jouer pour limiter l'émergence actuelle de bactéries multirésistantes. Prescrire moins et mieux les antibiotiques est un des moyens d'y arriver. •

C. Pulcini déclare avoir été prise en charge à l'occasion de déplacements pour congrès par MSD, Sanofi-Pasteur, Pfizer et Astellas.

C. Rabaud déclare avoir perçu des honoraires ou avoir été pris en charge lors de déplacements par Gilead, ViiV Healthcare, MSD, Boehringer Ingelheim, GSK Vaccins, GSK, Sanofi Aventis, Univadis, P&P, Pfizer, BMS, Aventis Pasteur MSD, Abbott.

SUMMARY How could antibiotics be better prescribed?

France remains one of the European countries with the highest antibiotic use. It is a matter of emergency to use less antibiotics and in a more wisely manner, given the current worldwide bacterial resistance crisis. The following points are key in order to better prescribe antibiotics : use of a structured approach when prescribing an antibiotic, use of diagnostic tests when needed, compliance to recommendations, request for specialist advice in complicated cases, education of patients and continuous medical education/assessment of practice for the physicians.

RÉSUMÉ Comment mieux prescrire les antibiotiques ?

La France reste l'un des pays d'Europe les plus forts prescripteurs d'antibiotiques. Prescrire mieux et moins d'antibiotiques est une urgence face à l'émergence aussi rapide qu'inquiétante de bactéries multirésistantes dans tous les pays. L'adoption d'une démarche réfléchie en amont de toute prescription antibiotique, l'utilisation de tests diagnostiques, la consultation des recommandations existantes, le recours à l'avis d'un spécialiste dans les cas difficiles, l'éducation des patients, la formation continue et l'évaluation des pratiques pour les prescripteurs sont autant de points essentiels pour mieux prescrire les antibiotiques.

RÉFÉRENCES

1. Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe (1997–2009). *J Antimicrob Chemother* 2011;66:vi3-vi12.
2. Carlet J, Collignon P, Goldmann D, et al. Society's failure to protect a precious resource: antibiotics. *Lancet* 2011;378:369-71.
3. Pulcini C, Bush K, Craig WA, et al. Forgotten antibiotics: an inventory in Europe, the United States, Canada, and Australia. *Clin Infect Dis* 2012;54:268-74.
4. Pulcini C, Naqvi A, Gardella F, Dellamonica P, Sotto A. Résistance bactérienne et prescription antibiotique: perceptions, attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes. *Med Mal Infect* 2010;40:703-9.
5. Sabuncu E, David J, Bernede-Bauduin C et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med* 2009;6:e1000084.
6. Chahwakilian P, Huttner B, Schlemmer B, Harbarth S. Impact of the French campaign to reduce inappropriate ambulatory antibiotic use on the prescription and consultation rates for respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2872-9.
7. Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ* 1998;317:637-42.